

① BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENTAMT

② Offenlegungsschrift  
⑪ DE 3839896 A1

⑤ Int. Cl. 4:  
G 01 N 35/02  
G 01 F 23/00  
B 08 B 3/02

② Aktenzeichen: P 38 39 896.5  
② Anmeldetag: 25. 11. 88  
④ Offenlegungstag: 8. 6. 89

DE 3839896 A1

③ Unionspriorität: ② ③ ③  
27.11.87 JP P62-297628

⑦ Anmelder:  
Hitachi, Ltd., Tokio/Tokyo, JP

④ Vertreter:  
Pagenberg, J., Dr.jur.; Frohwitter, B., Dipl.-Ing.,  
Rechtsanwälte; Geißler, B., Dipl.-Phys.Dr.-jur., Pat.-  
u. Rechtsanwalt; Kowal-Wolk, T., Dr.-jur., Rechtsanwalt;  
Bardehle, H., Dipl.-Ing.; Dost, W., Dipl.-Chem.  
Dr.rer.nat.; Altenburg, U., Dipl.-Phys., Pat.-Anwälte,  
8090 München; Hoffmann, W., Dipl.-Phys., Pat.-Ass.,  
7030 Böblingen; Wallinger, M., Dipl.-Ing. Dr.-Ing.,  
Pat.-Anw., 8000 München

⑦ Erfinder:  
Uchida, Hiroyasu; Sato, Takehida; Mimura,  
Tomonori, Katsuta, JP

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

④ Automatische Analysiervorrichtung und Steuerverfahren dafür

Eine automatische Analysenvorrichtung weist erfindungsgemäß eine Probenentnahmeeinrichtung auf, die Probenbehälter und eine Probendüse aufweist, eine Vielzahl von Reaktionsbehältern, die von einer Reaktionsscheibe getragen werden, und eine Steuereinheit, die eine Einrichtung aufweist zum automatischen Wechseln des Arbeitsablaufes der Probenentnahmeeinrichtung; ohne Wechseln einer Zykluszeit der Reaktionsscheibe, in einen der Arbeitsabläufe I, II und III in Übereinstimmung mit den Analysenvorgängen. Der Arbeitsablauf I hat einen Schritt zum Bewegen der Probendüse von einem der Probenbehälter direkt zu einem zugeordneten Reaktionsbehälter, und dieselbe Zykluszeit wie die Reaktionsscheibe. Der Arbeitsablauf II weist einen Schritt zum Reinigen der äußeren peripheren Wand der Probendüse im Laufe der Bewegung der Probendüse von einem der Probenbehälter zu einem zugeordneten Reaktionsbehälter auf, und hat eine Zykluszeit und eine Probenansaug-Rate, die identisch mit denen des Arbeitsablaufes I sind. Der Arbeitsablauf III weist einen Schritt zum Reinigen der äußeren peripheren Wand der Probendüse im Laufe der Bewegung der Probendüse von einem der Probenbehälter zu einem zugeordneten Reaktionsbehälter auf, und hat eine Zykluszeit, die ein ganzzahliges Vielfaches der Zykluszeit des Arbeitsablaufes I ist, und eine Probenansaug-Rate, die geringer ist als die in dem Arbeitsablauf I oder II.

DE 3839896 A1

## Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft eine automatische Analysiervorrichtung, die für die biochemische Untersuchung, den Bluttest oder dergleichen verwendet wird, und betrifft insbesondere eine automatische Analysiervorrichtung, die mit einer Probenentnahmeeinrichtung versehen ist, welche in der Lage ist, die Probenentnahme von kleinen Mengen mit hoher Genauigkeit und Präzision durchzuführen.

In den vergangenen Jahren hat ein Bedarf danach bestanden, die Verarbeitungsfähigkeit der automatischen Analysiervorrichtung zu verbessern und daher sind verschiedene Arten automatischer Analysiervorrichtungen vorgeschlagen worden. Beispielsweise ist eine automatische Analysiervorrichtung bereits geschaffen worden, die in der Lage ist, 600 Analysen pro Stunde auf einer einzelnen Reihe durchzuführen. Eine Probenentnahmeeinrichtung, die in diesen automatischen Analysiervorrichtungen eingesetzt wird, besteht aus einer Vielzahl von Probenbehältern, die jeweils eine Probe, eine Probendüse, einen Flüssigkeitspegel-Sensor, eine mit der Probendüse verbundene Mikrospritze, einen Antriebsmechanismus zum Bewegen der Probendüse, einen Reinigungstank, der zum Reinigen der Probendüse geeignet ist, und andere Komponenten aufweisen, wie sie in der ungeprüften japanischen Patentanmeldung 62-1 37 565 offenbart sind, und der Probenentnahmebetrieb dieser Vorrichtung wird in der folgenden Art und Weise ausgeführt. Die Probendüse wird in eine in einem der Probenbehälter aufgenommene Probe mittels des Antriebsmechanismus eingetaucht, und die Probe wird mit einer vorbestimmten Menge unter der Wirkung der Mikrospritze in die Probendüse eingesaugt. Nachdem eine für den Saugvorgang der Probe vorgesehene Zeit verstrichen ist, wird die Probendüse mittels des Antriebsmechanismus in eine Position oberhalb eines Reaktionsbehälters geführt, und die Probe in der Probendüse wird dank der Entladeoperation der Mikrospritze in den Reaktionsbehälter gespritzt. Dann wird die Probendüse zu dem Reinigungstank bewegt, wo die inneren und äußeren Wände der Probendüse gereinigt bzw. gespült werden, damit sie als Reserve für den nächsten Saugvorgang zur Verfügung stehen können.

Eine Serie von Abläufen in dem Probenentnahmebetrieb, der oben beschrieben ist, wird so gesteuert, daß sie innerhalb eines Maschinenzyklus abgeschlossen werden, der auf der Basis der Verarbeitungsfähigkeit der automatischen Analysiervorrichtung bestimmt ist, beispielsweise innerhalb von 6 Sekunden in der oben beschriebenen automatischen Analysiervorrichtung, die eine Verarbeitungsfähigkeit für 600 Analysen pro Stunde auf einer einzelnen Reihe hat. Um eine hohe Verarbeitungsfähigkeit zu erhalten, ist es in der automatischen Analysiervorrichtung nicht möglich, den Maschinenzyklus zu wechseln, und einen Schritt zum Reinigen der Probe vorzusehen, die an dem äußeren Rand der Wand der Probendüse nach Ansaugen der Probe anhängt. Wenn die in die Probendüse eingesaugte Probe in den Reaktionsbehälter entladen wird, wird auch die an der äußeren peripheren Wand der Probendüse anhängende Probe in den Reaktionsbehälter gespritzt. Wenn die Menge der einzusaugenden Proben groß ist, ist die Menge der anhängenden Probe vernachlässigbar, wenn dagegen die Menge der anzusaugenden Probe sehr klein ist, beispielsweise 3 µl und darunter, ist die Genauigkeit und Präzision der Probenentnahme rapide verschlechtert (siehe Fig. 6).

Um den Schritt der Reinigung der an der äußeren peripheren Wand der Probendüse anhaftenden Probe zur Verfügung zu stellen, hat man sich überlegt, die Bewegungsgeschwindigkeit der Probendüse zu erhöhen. In diesem Fall wird jedoch die in die Probendüse eingesaugte Probe aufgrund der Zentrifugalkraft und der Trägheit der Probe verstreut, die in einer zwischen der Mikrospritze und der Probendüse verbindenden Leitung vorhanden ist, und zwar mit dem Ergebnis, daß keine genaue und präzise Probenentnahme durchgeführt werden kann. Demzufolge ist es unmöglich, die Bewegungsgeschwindigkeit der Probendüse zu erhöhen und damit den Reinigungsschritt zur Verfügung zu stellen.

Es wird aus der vorangegangenen Beschreibung ersichtlich, daß die herkömmliche Analysiervorrichtung mit einer hohen Verarbeitungsfähigkeit in bezug auf die Probenentnahme-Mengen beschränkt ist, so daß es unmöglich ist, die Probenentnahme von sehr kleinen Mengen mit hoher Genauigkeit und Präzision durchzuführen.

Es ist eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung, eine automatische Analysiervorrichtung zur Verfügung zu stellen, die mit einer Probenentnahmeeinrichtung ausgestattet ist, die in der Lage ist, die Probenentnahme von regelmäßigen Mengen durchzuführen und die Probenentnahme von sehr kleinen Mengen automatisch mit hoher Genauigkeit und hoher Präzision durchzuführen, ohne den Maschinenzyklus verändern zu müssen.

Eine automatische Analysiervorrichtung gemäß der Erfindung weist eine Probenentnahmeeinrichtung auf, die Probenbehälter und eine Probendüse enthält, eine Vielzahl von Reaktionsbehältern, die von einer Reaktionsscheibe getragen werden, und eine Steuereinheit, wobei die Steuereinheit eine Einrichtung aufweist zum automatischen Wechseln des Betriebsablaufs der Probenentnahmeeinrichtung, ohne eine Zykluszeit der Reaktionsscheibe zu verändern, auf einen der Betriebsabläufe I, II und III gemäß den Analysevorgängen.

Der Betriebsablauf I hat einen Schritt zum Bewegen der Probendüse von einem der Probenbehälter direkt zu einem damit verbundenen Reaktionsbehälter und dieselbe Zykluszeit wie die Reaktionsscheibe.

Der Betriebsablauf II weist einen Schritt zum Reinigen der äußeren peripheren Wand der Probendüse im Laufe der Bewegung der Probendüse von einem der Probenbehälter zu einem damit verbundenen Probenbehälter auf, und hat eine Zykluszeit, die mit der des Betriebsablaufes I identisch ist.

Der Betriebsablauf III enthält einen Schritt zum Reinigen der äußeren peripheren Wand der Probendüse im Laufe der Bewegung der Probendüse von einem der Reaktionsbehälter zu einem ihm zugeordneten Reaktionsbehälter, und hat eine Zykluszeit, die ein ganzzahliges Vielfaches der Zykluszeit des Arbeitsablaufes I ist.

In einem anderen Aspekt weist eine automatische Analysiervorrichtung gemäß der vorliegenden Erfindung eine Probenentnahmeeinrichtung auf, die Probenbehälter und eine Probendüse enthält, eine Vielzahl von Reaktionsbehältern, die von einer Reaktionsscheibe getragen werden, und eine Steuereinheit, und die Steuereinheit weist eine Einrichtung zum automatischen Ändern des Arbeitsablaufs der Probenentnahmeeinrichtung, ohne Ändern einer Zykluszeit der Reaktionsscheibe, auf einen Arbeitsablauf I auf, wenn die Probenentnahmemenge eine erste vorbestimmte Menge ist und darüber, auf einen Arbeitsablauf II, wenn die Probenentnahmemenge zwischen weniger als der ersten vorbe-

stimmten Menge und einer zweiten vorbestimmten Menge liegt und darüber, und zu einem Arbeitsablauf III, wenn die Probenentnahmemenge weniger als die zweite vorbestimmte Menge beträgt.

In einer bevorzugten Ausführungsform beträgt die erste vorbestimmte Menge 3  $\mu$ l und die zweite vorbestimmte Menge 1  $\mu$ l.

In einer bevorzugten Ausführungsform hat eine Probenentnahmeeinrichtung eine Vielzahl von Probenbehältern, die jeweils eine Probenflüssigkeit aufnehmen, eine Probendüse zum Einsaugen der Probenflüssigkeit mit einer vorbestimmten Menge, einen Flüssigkeitspegel-Sensor, der an einem spitzen Ende der Probendüse befestigt ist und dazu eingerichtet ist, den Pegel der Flüssigkeits-Oberfläche der Probenflüssigkeit in jedem der Probenbehälter zu erfassen, eine Mikropipette, die mit der Probendüse verbunden ist und dazu eingerichtet ist, der Probendüse das Ansaugen und Entladen der Probenflüssigkeit zu ermöglichen, ebenso wie das Spritzen von Reinigungswasser in die Probendüse hinein, einen Reinigungstank, der zum Reinigen der Probendüse verwendet wird, eine an dem Reinigungstank angebrachte Reinigungseinrichtung, die zum Spritzen von Reinigungswasser gegen die äußere periphere Wand der Probendüse eingerichtet ist, und eine Antriebseinrichtung zum Antreiben der Probendüse in einer vertikalen Bewegung und zwischen einem der Probenbehälter, einem der Reaktionsbehälter und dem Reinigungstank.

Ein Verfahren zum Steuern einer automatischen Analysiervorrichtung gemäß der vorliegenden Erfindung weist die folgenden Schritte auf:

Steuern einer Reaktionscheibe mit einer konstanten Zykluszeit;

Steuern einer Probenentnahmeeinrichtung einer automatischen Analysiervorrichtung in Übereinstimmung mit einem Arbeitsablauf I, bei dem eine Probendüse von einem der Probenbehälter direkt zu einem zugeordneten Reaktionsbehälter bewegt wird, wenn die für einen Analysenvorgang erforderliche Probenmenge eine erste vorbestimmte Menge ist und mehr, und welcher dieselbe Zykluszeit hat wie die Reaktionsscheibe; Steuern der Probenentnahmeeinrichtung gemäß eines Arbeitsablaufes II, der einen Schritt zum Reinigen der äußeren peripheren Wand der Probendüse im Laufe der Bewegung der Probendüse von einem der Probenbehälter zu einem zugeordneten Reaktionsbehälter aufweist, und der dieselbe Zykluszeit und Probenansaug-Rate wie die in dem Arbeitsablauf I hat, wenn die Menge der für den Analysenvorgang erforderlichen Probe zwischen einer zweiten vorbestimmten Menge und darüber und weniger als die erste vorbestimmte Menge liegt; und Steuern der Probenentnahmeeinrichtung gemäß einem Arbeitsablauf III, der aufweist einen Schritt zum Reinigen der äußeren peripheren Wand der Probendüse im Laufe der Bewegung der Probendüse von einem der Probenbehälter zu einem zugeordneten Reaktionsbehälter, und der eine Zykluszeit hat, welche ein ganzzahliges Vielfaches der Zykluszeit des Arbeitsablaufes I ist und eine Probenansaug-Rate, die geringer ist als diejenige in den Arbeitsabläufen I und II, wenn die Menge der für den Analysenvorgang erforderlichen Probe geringer als die zweite vorbestimmte Menge ist.

Weitere Vorteile, Merkmale und Anwendungsmöglichkeiten der vorliegenden Erfindung ergeben sich aus der nachfolgenden Beschreibung von Ausführungsbeispielen in Verbindung mit der Zeichnung.

Fig. 1 ist eine schematische Ansicht einer Probenentnahmeeinrichtung, die in einer automatischen Analysen-

vorrichtung erfindungsgemäß eingesetzt wird.

Fig. 2 bis 4 sind Zeitdiagramme, in denen die Zykluszeit der Reaktionsscheibe als Referenz hinzugefügt ist, die den Arbeitsablauf der Probenentnahmeeinrichtung zeigen, in welcher Fig. 2 einen Arbeitsablauf I zeigt;

Fig. 3 zeigt einen Arbeitsablauf II, und

Fig. 4 zeigt einen Arbeitsablauf III;

Fig. 5 ist ein Flußdiagramm, das den Fortgang des Betriebs der Probenentnahmeeinrichtung zeigt; und

Fig. 6 ist eine Grafik, die die Probenentnahmemerkmale einer herkömmlichen Probenentnahmeeinrichtung zeigt.

Eine bevorzugte Ausführungsform einer Probenentnahmeeinrichtung einer erfindungsgemäßen automatischen Analysiervorrichtung wird nachfolgend mit Bezug auf die begleitenden Figuren erläutert.

In Fig. 1 ist eine Probendüse 1 gezeigt, die aus einem Rohr, bestehend aus rostfreiem Stahl, gebildet ist, deren spitzen Ende angeschrägt ist. Ein Flüssigkeitspegel-Sensor 2 ist an einem Ende der Probendüse 1 mittels eines Ummantelungsrohrs 3 befestigt. Das andere Ende der Probendüse 1 ist an einem Probenentnahmearm 4 angebracht. Der Probenentnahmearm 4 kann sich frei drehen und sich in vertikaler Richtung bewegen mittels eines Antriebsmechanismus, der nicht gezeigt ist, wie durch die Zweipunkt-Kettenlinien angedeutet. Zusätzlich ist eine flexible Leitung 21 mit dem anderen Ende der Probendüse 1 verbunden, und die Leitung 21 ist wiederum mit einem Zylinder einer Mikrospritze 24 verbunden. Die Mikrospritze 24 hat einen Stößel 20, der gleitfähig in dem Zylinder 5 aufgenommen ist. Der Stößel 20 ist gegen den Zylinder 5 mittels eines Dichtelementes 19 abgedichtet. Der Zylinder 5, die Leitung 21 und die Probendüse 1 sind mit Wasser 22 aufgefüllt. Der Zylinder 5 ist weiterhin mit einem Wassertank 8 verbunden, der das Wasser 22 aufnimmt, und zwar über ein erstes Elektromagnetventil 6 und eine Beschickungspumpe 7. Das erste Elektromagnetventil 6 ist ein Verschlußventil, das normalerweise geschlossen ist und geöffnet wird, während es ein Signal empfängt.

Eine Probenscheibe 9, die eine Vielzahl von Probenbehältern 10 trägt, ist unterhalb einer vorbestimmten, im Winkelsinn drehbaren Position der Probendüse 1 angeordnet. Die Probenscheibe 9 ist drehbar gelagert, um jeden der Probenbehälter 10 zu befähigen, zu einer Position gerade unterhalb einer vorbestimmten, im Winkelsinn drehbaren Position der Probendüse 1 befördert zu werden und dort angeordnet zu sein.

Eine Reaktionsscheibe 11, die eine Vielzahl von Reaktionsbehältern 23 trägt, ist unterhalb einer weiteren vorbestimmten, im Winkelsinn drehbaren Position der Probendüse 1 angeordnet. Die Reaktionsscheibe 11, ähnlich wie die Probenscheibe 9, ist drehbar gelagert, um jeden der Reaktionsbehälter 23 zu befähigen, zu einer Position gerade unterhalb einer weiteren vorbestimmten, im Winkelsinn drehbaren Position der Probendüse 1 befördert zu werden und dort angeordnet zu sein. Die Reaktionsscheibe 11 ist in einer konstanten Zykluszeit gesteuert. Eine Vielzahl von Reaktionsbehältern 23 sind einstückig gebildet, um eine einzelne Reaktionsbehälter-Einheit 12 zu bilden, und eine Vielzahl von Reaktionsbehälter-Einheiten 12 sind auf der Reaktionsscheibe 11 mit Schrauben 13 angebracht.

Ein Reinigungstank 14 für die Probendüse 1 ist zwischen der Probenscheibe 9 und der Reaktionsscheibe 11 vorgesehen, und V-förmige oder U-förmige Kerben sind in Teilen davon entsprechend eines Umdrehungskreises vorgesehen. Eine Vielzahl von Reinigungsdüsen

15, die zum Spritzen des Wassers gegen die äußere periphere Wand der Probendüse 1 eingerichtet sind, sind an dem Reinigungstank 14 befestigt. Die Reinigungsdüsen 15 sind über ein zweites Elektromagnetventil 16 mit der Beschickungspumpe 7 verbunden. Das zweite Elektromagnetventil 16 ist ein Verschlußventil, gleich dem ersten Elektromagnetventil 6, d.h. normalerweise geschlossen und nur geöffnet, während es ein Signal empfängt.

Der Flüssigkeitspegel-Sensor 2 ist mit einer Flüssigkeitspegel-Erfassungsschaltung 17 verbunden, die dazu eingerichtet ist, einen Pegel der Flüssigkeitsoberfläche der in dem Probenbehälter 10 aufgenommenen Probe unter Verwendung des Flüssigkeitspegel-Sensors 2 und der Probendüse 1 als eine Anode bzw. eine Kathode von ihm zu detektieren.

Ein Mikrocomputer 18 ist gezeigt zum Steuern der Komponenten der Probenentnahmeeinrichtung, wie oben erwähnt.

In dem Mikrocomputer 18 sind Arbeitsabläufe I, II und III, gemäß derer der Ablauf der Probenentnahmeeinrichtung gesteuert wird, vorausgehend gespeichert worden. Der Mikrocomputer 18 weist Einrichtungen zum automatischen Wechseln des Arbeitsablaufes der Probenentnahmeeinrichtung in einem der Arbeitsabläufe I, II und III in Übereinstimmung mit den Analysevorgängen auf, ohne die Zykluszeit der Reaktionsscheibe 11 zu ändern.

Der Arbeitsablauf I ist ein Arbeitsablauf, der zu verwenden ist, wenn die Probenentnahmemenge in einen Bereich von einer ersten vorbestimmten Menge bis zu einer Maximalmenge liegt, beispielsweise von 3 µl und über 20 µl und darunter. Unter Bezugnahme auf Fig. 1 wird zu einer Zeit T0 die Probendüse 1, die an dem Probenentnahmearm 4 befestigt ist, an einer Position oberhalb eines Probenbehälters 10 angeordnet. Der Probenentnahmearm 4 beginnt sich von dort abwärts zu bewegen und hält an, nachdem der Flüssigkeitspegel-Sensor 2 den Pegel der Flüssigkeitsoberfläche der Probe erfaßt hat, und zwar an einer Position, wo das spitze Ende der Probendüse 1 in die Probenflüssigkeit um eine vorbestimmte Strecke (zur Zeit T1) getaucht ist. Aufgrund des Ansaugbetriebs der Mikrospritze 24 wird die Probe mit einer Menge, die die vorbestimmte Menge erreicht und ein bisschen darüber in die Probendüse 1 mit einer konstanten Ansaugrate (z.Zt. T2) eingesaugt. Die Zeitdauer (T2-T1) zum Ansaugen der Probe ist auf eine Zeitdauer eingestellt, in der die maximale Probenentnahmemenge eingesaugt werden kann, und die Proben der verschiedenen, für die Analysenvorgänge erforderlichen Mengen werden in dieser Zeitdauer eingesaugt. Wenn mit anderen Worten die Probenmenge geringer als die maximale Menge ist, stellt die Mikrospritze 24 ihren Saugbetrieb ein, nachdem die Probenentnahmemenge angesaugt wurde, bis die oben genannte Zeitdauer verstrichen ist. Danach wird das Spiel bzw. das Nachschwingen bzw. der Totgang des Beschickungsmechanismus des Stößels 20 korrigiert und der Probenentnahmearm kann mit der Bewegung aufwärts, zur Zeit T3, beginnen. Nach dem Ende der Aufwärtsbewegung (zur Zeit T4) wird der Probenentnahmearm 4 zum Drehen gebracht, so daß er zu einer Position sich bewegt, die oberhalb eines Reaktionsbehälters 23 angeordnet ist. Nach dem Abschluß der Bewegung (zur Zeit T5) wird der Probenentnahmearm zur Bewegung nach unten gebracht, so daß die Probendüse 1 sich in den Behälter 23 bewegen kann. Während der Abwärtsbewegung wird die Mikrospritze 24 betätigt, und zwar von

der Zeit T6 ab, um die Probe mit der vorbestimmten Menge in den Reaktionsbehälter 23 zu entladen. Die Zeitdauer zum Entladen der Probe ist ferner eingestellt in Übereinstimmung mit der maximalen Probenentnahmemenge der Einrichtung, ähnlich wie die oben beschriebene Ansaugzeit der Probe. Nachdem das Entladen der Probe beendet ist, wird die Probendüse 1 veranlaßt, sich aufwärts von der Zeit T7 zu bewegen und zur Zeit T8 die Bewegung von der oberhalb des Reaktionsbehälters 23 gelegenen Position in den Reinigungstank 14 zu beginnen. Wenn die Probendüse 1 in den Reinigungstank 14 verbracht wird, wird ein wenig überschüssige Probe, die an der Probendüse 1 verbleibt, entladen, und das erste Elektromagnetventil 6 und das zweite Elektromagnetventil 16 werden zur Zeit T9 geöffnet, wodurch die innere und äußere periphere Wand der Probendüse 1 gereinigt wird. Die Reinigung der äußeren peripheren Wand der Probendüse 1 wird durch Spritzen des Wassers durch die Reinigungsdüsen 15 durchgeführt, die an dem Reinigungstank 14 gegen die äußere periphere Wand der Probendüse durch die Wirkung der Beschickungspumpe 7 gesichert sind. Die innere periphere Wand der Probendüse 1 wird so gereinigt, daß durch die Wirkung der Beschickungspumpe 7 das Wasser 22 in die Probendüse 1 durch die Mikrospritze 24 gespritzt wird, und das so gespritzte Wasser in den Reinigungstank 14 entladen wird. Zur Zeit T10, wenn die Reinigung beendet ist, wird die Probendüse 1 veranlaßt, sich zu der Position oberhalb des Probenbehälters 10 zu bewegen. Während der Bewegung wird eine kleine Menge Luft in die Probendüse 1 mittels der Mikrospritze 24 eingesaugt, um die Verdünnung der Probe aufgrund eines Kontakts zwischen der Probe und des in die Probendüse 1 gefüllten Wassers 22 zu verhindern. Zur Zeit T11 wird die Probendüse 1 wiederum an einer Position oberhalb des Probenbehälters 10 angeordnet, und wird veranlaßt, den Probenentnahmevergang für die nächste Analyse zu beginnen. Der Arbeitsablauf I hat dieselbe Zykluszeit wie der Arbeitsablauf der Reaktionsscheibe 11.

Der Arbeitsablauf II ist ein Arbeitsablauf, der zu verwenden ist, wenn die Probenentnahmemenge in einem Bereich zwischen weniger als der ersten vorbestimmten Menge und einer zweiten vorbestimmten Menge und darüber liegt, beispielsweise zwischen weniger als 3 µl und mehr als 1 µl und darüber. Der Unterschied zum Arbeitsablauf I wird mit Bezugnahme auf die Fig. 3 erläutert. In dem Arbeitsablauf II werden die Zykluszeit und die Probenansaug-Rate der Probenentnahmeoperation gleich denen im Arbeitsablauf I eingestellt, und die Zeitdauer (T2'-T1'), welche dem Ansaugen der Probe zugeordnet ist, wird auf eine Zeitdauer eingestellt, innerhalb derer die erste vorbestimmte Menge, beispielsweise 3 µl eingesaugt werden kann. Die Ansaugzeit wird weniger verkürzt als die Ansaugzeit in dem Arbeitsablauf I. Gemäß dieser verkürzten Zeitdauer ist ein Schritt (T5''-T5') zum Reinigen der äußeren peripheren Wand der Probendüse 1 in der Mitte der Bewegung der Probendüse 1 von der Probenscheibe 9 zu der Reaktionsscheibe 11 vorgesehen. Mit anderen Worten wird während der Zeitdauer T5''-T5' das zweite Elektromagnetventil 16 geöffnet, damit das Wasser 22 durch die Reinigungsdüsen 15 gegen die äußere periphere Wand der Probendüse 1 gespritzt werden kann. Demzufolge ist es möglich zu verhindern, daß die an der äußeren peripheren Wand der Probendüse 1 angehängende Probe in den Reaktionsbehälter 23 zusammen mit der in die Probendüse 1 eingesaugten Probe

gespritzt wird.

Der Arbeitsablauf III ist ein Arbeitsablauf, der zu verwenden ist, wenn die Probenentnahmemenge geringer als die vorbestimmte Menge ist, beispielsweise weniger als 1  $\mu$ l. Der Unterschied von dem Arbeitsablauf I wird mit Bezugnahme auf die Fig. 4 beschrieben. In dem Arbeitsablauf III wird nur die Zykluszeit der Probenentnahmeoperation auf das Doppelte der Länge des Arbeitsablaufes I eingestellt, und die Zeitdauer ( $T_2 - T_1$ ), welche dem Ansaugen der Probe zugeordnet ist, wird identisch mit der Zeitdauer in dem Arbeitsablauf I eingestellt. Die Ansaugrate der Probe wird auf weniger als die in dem Arbeitsablauf I oder II eingestellt, beispielsweise auf eine Ansaugrate, bei der die zweite vorbestimmte Menge von 1  $\mu$ l innerhalb der Zeitdauer  $T_2 - T_1$  angesaugt werden kann. In dem Arbeitsablauf III ist ebenso ein Schritt ( $T_{14} - T_{13}$ ) zum Reinigen der äußeren peripheren Wand der Probendüse 1 in der Mitte der Bewegung der Probendüse 1 von der Probenscheibe 9 zu der Reaktionsscheibe 11 vorgesehen, wie in dem Arbeitsablauf II. Es ist daher möglich, zu verhindern, daß die an der äußeren peripheren Wand der Probendüse 1 verbleibende Probe in den Reaktionsbehälter 23 zusammen mit der in die Probendüse 1 eingesaugten Probe gespritzt wird. Zusätzlich ist es möglich, da die Probenrate gesenkt ist, die Probenentnahme von kleinsten Mengen mit hoher Genauigkeit und hoher Präzision durchzuführen.

Als nächstes wird der Betrieb der Probenentnahme-einrichtung beschrieben.

Wenn eine Vielzahl von Analysenvorgängen in der automatischen Analysenvorrichtung durch einen Benutzer eingesetzt werden, liest der Mikrocomputer 18 einen Analysenvorgang, der zuerst ausgeführt werden muß, und zwar in einem Schritt 1. Dann wird in einem Schritt 2 entschieden, ob oder nicht die für den so gelesten Analysenvorgang erforderliche Probenentnahmemenge die erste vorbestimmte Menge und darüber ist, nämlich 3  $\mu$ l. Wenn man zu dem Ergebnis kommt, daß die Probenentnahmemenge 3  $\mu$ l und darüber ist, setzt sich das Verfahren mit einem Schritt 3 fort, bei dem die Probenentnahmeeinrichtung gemäß dem Arbeitsablauf I gesteuert wird. Nach Vollendung des Probenentnahmebetriebs wird der nächste Analysenvorgang gelesen.

Wenn in dem Schritt 2 entschieden wird, daß die Probenentnahmemenge weniger als 3  $\mu$ l beträgt, setzt sich das Verfahren mit einem Schritt 4 fort, bei dem entschieden wird, ob oder nicht die Probenentnahmemenge, die zum Leser des Analysenvorgangs 1 erforderlich ist, die zweite vorbestimmte Menge und darüber ist, nämlich 1  $\mu$ l. Wenn es entschieden wird, daß die Probenentnahmemenge 1  $\mu$ l und darüber beträgt, wird die Probenentnahmeeinrichtung gemäß Arbeitsablauf II gesteuert. Nach Beendigung der Probenentnahmeoperation wird der nächste Analysenvorgang gelesen.

Wenn in dem Schritt 4 entschieden wird, daß die Probenentnahmemenge weniger als 1  $\mu$ l beträgt, setzt sich das Verfahren mit einem Schritt 6 fort, bei dem die Probenentnahmeeinrichtung in Übereinstimmung mit dem Arbeitsablauf III gesteuert wird. Nach Beendigung der Probenentnahmeoperation wird der nächste Analysenvorgang gelesen.

In der oben beschriebenen Ausführungsform wird die Zykluszeit des Arbeitsablaufes III auf das Doppelte der Zykluszeit des Arbeitsablaufes I oder II eingestellt, und wenn es erwünscht ist, eine Probenentnahme mit höherer Präzision und höherer Genauigkeit durchzuführen,

kann jedoch die Zykluszeit des Arbeitsablaufes III auf ein ganzzahliges Vielfaches, z.B. drei oder vier, der Zykluszeit der Arbeitsabläufe I oder II eingestellt und die Probenansaug-Rate weiter herabgesetzt werden.

Wie im vorhergehenden beschrieben wurde, ist der Schritt zum Reinigen der äußeren peripheren Wand der Probendüse im Laufe der Bewegung der Probendüse von dem Probenbehälter zu dem Reaktionsbehälter in Übereinstimmung mit den Analysenvorgängen vorgesehen, oder mit anderen Worten, den Probenentnahmemengen, so daß die an der äußeren peripheren Wand der Probendüse anhängende Probe Jaran gehindert wird, in den Reaktionsbehälter zu gelangen. Es ist daher möglich, die Probenentnahme von sehr kleinen Mengen mit hoher Präzision und hoher Genauigkeit durchzuführen, und zwar ferner ohne Bedürfnis nach einer Veränderung der Vorrichtung. Zusätzlich zu dem Falle der Probenentnahme von kleinsten Mengen ist der vorausgehend beschriebene Schritt vorgesehen, und zwar neben dem Absenken der Ansaugrate, so daß es möglich ist, die Probenentnahme von kleinsten Mengen mit hoher Genauigkeit und hoher Präzision durchzuführen. Da die Zykluszeit der Probenentnahme von kleinsten Mengen auf ein ganzzahliges Vielfaches der Zykluszeit der Probenentnahme von regelmäßigen Mengen eingestellt ist, ist es nicht notwendig, die Zykluszeiten anderer Mechanismen der automatischen Analysenvorrichtung zu verändern, z.B. die Reaktionsscheibe und die Probenscheibe. Demzufolge wird die Steuerung der automatischen Analysenvorrichtung nicht kompliziert.

#### Patentansprüche

1. Automatische Analysenvorrichtung mit einer Probenentnahmeeinrichtung, die Probenbehälter und eine Probendüse aufweist, einer Vielzahl von Reaktionsbehältern, die von einer Reaktionsscheibe getragen werden, und einer Steuereinheit, wobei die Steuereinheit Einrichtungen zum automatischen Wechseln des Arbeitsablaufes der Probenentnahmeeinrichtung auf einen der Arbeitsabläufe I, II und III in Übereinstimmung mit den Analysenvorgängen aufweist, ohne eine Zykluszeit der Reaktionsscheibe zu ändern, wobei der Arbeitsablauf I einen Schritt zum Bewegen der Probendüse von einem der Probenbehälter direkt zu einem zugeordneten Reaktionsbehälter aufweist und dieselbe Zykluszeit wie die Reaktionsscheibe hat, wobei der Arbeitsablauf II einen Schritt zum Reinigen der äußeren peripheren Wand der Probendüse im Laufe der Bewegung der Probendüse von einem der Probenbehälter zu einem zugeordneten Reaktionsbehälter aufweist und eine Zykluszeit und eine Probenansaug-Rate hat, die mit denen des Arbeitsablaufes I identisch sind, und wobei der Arbeitsablauf III einen Schritt zum Reinigen der äußeren peripheren Wand der Probendüse im Laufe der Bewegung der Probendüse von einem der Probenbehälter zu einem zugeordneten Reaktionsbehälter aufweist und eine Zykluszeit, die ein ganzzahliges Vielfaches der Zykluszeit des Arbeitsablaufes I ist, und eine Probenansaug-Rate, die geringer ist als die in dem Arbeitsablauf I oder II.
2. Automatische Analysenvorrichtung mit einer Probenentnahmeeinrichtung, die Probenbehälter und eine Probendüse aufweist, einer Vielzahl von Reaktionsbehältern, die von einer Reaktionsschei-

be getragen werden, und einer Steuereinheit, wobei die Steuereinheit Einrichtungen aufweist zum automatischen Wechseln des Arbeitsablaufes der Probenentnahmeeinrichtung, ohne Ändern einer Zykluszeit der Reaktionsscheibe, in einen Arbeitsablauf I, wenn eine Probenentnahmemenge eine erste vorbestimmte Menge und darüber ist, in einen Arbeitsablauf II, wenn die Probenmenge in einem Bereich zwischen weniger als der ersten vorbestimmten Menge und einer zweiten vorbestimmten Menge und darüber liegt, und in einen Arbeitsablauf III, wenn die Probenentnahmemenge geringer ist als die zweite vorbestimmte Menge, wobei der Arbeitsablauf I einen Schritt zum Bewegen der Probendüse von einem der Probenbehälter direkt zu einem zugeordneten Reaktionsbehälter aufweist und dieselbe Zykluszeit wie die Reaktionsscheibe hat, wobei der Arbeitsablauf II einen Schritt zum Reinigen der äußeren peripheren Wand der Probendüse im Laufe der Bewegung der Probendüse von einem der Probenbehälter zu einem zugeordneten Reaktionsbehälter aufweist und eine Zykluszeit und eine Probenansaug-Rate, die mit denen des Arbeitsablaufes I identisch sind, und wobei der Arbeitsablauf III einen Schritt zum Reinigen der äußeren peripheren Wand der Probendüse im Laufe der Bewegung der Probendüse von einem der Probenbehälter zu einem zugeordneten Reaktionsbehälter aufweist und eine Zykluszeit, die ein ganzzahliges Vielfaches der Zykluszeit des Arbeitsablaufes I ist, und eine Probenansaug-Rate, die geringer ist als die in dem Arbeitsablauf I oder II.

3. Automatische Analysenvorrichtung nach Anspruch 1, wobei die erste vorbestimmte Menge 3 µl und die zweite vorbestimmte Menge 1 µl ist.

4. Automatische Analysenvorrichtung mit einer Probenentnahmeeinrichtung, einer Vielzahl von Reaktionsbehältern, die von einer Reaktionsscheibe getragen werden, und einer Steuereinheit, wobei die Probenentnahmeeinrichtung gekennzeichnet ist durch:

- eine Vielzahl von Reaktionsbehältern, die jeweils eine Probenflüssigkeit aufnehmen,
- eine Probendüse zum Ansaugen der Probenflüssigkeit mit einer vorbestimmten Menge,
- einen Flüssigkeitspegel-Sensor, der an einem spitzen Ende der Probendüse befestigt ist und zum Erfassen des Pegels der Flüssigkeitsoberfläche der Probenflüssigkeit in jedem der Probenbehälter eingerichtet ist,
- eine Mikrospritze, die mit der Probendüse verbunden ist und das Ansaugen und Entladen der Probenflüssigkeit in der Probendüse, ebenso wie das Spritzen von Wasser in die Probendüse ermöglicht,
- einen Reinigungstank, der zum Reinigen der Probendüse verwendet wird,
- eine Reinigungseinrichtung, die an dem Reinigungstank vorgesehen ist, um das Wasser gegen eine äußere periphere Wand der Probendüse zu spritzen, und
- eine Antriebseinrichtung zum Antreiben der Probendüse in einer vertikalen Bewegung und zwischen einem der Probenbehälter, einem zugeordneten Reaktionsbehälter, und dem Reinigungstank,

wobei die Steuereinheit Einrichtungen aufweist zum automatischen Wechseln des Arbeitsablaufes der Probenentnahmeeinrichtung, ohne Wechseln einer Zykluszeit der Reaktionsscheibe, in einen der Arbeitsabläufe I, II und III gemäß den Analysevorgängen,

wobei der Arbeitsablauf I einen Schritt zum Bewegen der Probendüse von einem der Probenbehälter direkt zu einem zugeordneten Reaktionsbehälter aufweist und dieselbe Zykluszeit hat wie die Reaktionsscheibe,

wobei der Arbeitsablauf II einen Schritt zum Reinigen der äußeren peripheren Wand der Probendüse im Laufe der Bewegung der Probendüse von einem der Probenbehälter zu einem zugeordneten Reaktionsbehälter aufweist und eine Zykluszeit und Probenansaug-Rate hat, die identisch mit denen des Arbeitsablaufes I sind, und

wobei der Arbeitsablauf III einen Schritt zum Reinigen der äußeren peripheren Wand der Probendüse im Laufe der Bewegung der Probendüse von einem Probenbehälter zu einem zugeordneten Reaktionsbehälter aufweist und eine Zykluszeit hat, die ein ganzzahliges Vielfaches der Zykluszeit des Arbeitsablaufes I ist und eine Probenansaug-Rate, die geringer ist als die in dem Arbeitsablauf I oder II.

5. Automatische Analysenvorrichtung mit einer Probenentnahmeeinrichtung, einer Vielzahl von Reaktionsbehältern, die von einer Reaktionsscheibe getragen werden, wobei die Probenentnahmeeinrichtung gekennzeichnet ist durch:

- eine Vielzahl von Probenbehältern, die jeweils eine Probenflüssigkeit aufnehmen,
- eine Probendüse zum Ansaugen der Probenflüssigkeit mit einer vorbestimmten Menge,
- einen Flüssigkeitspegel-Sensor, der an einem spitzen Ende der Probendüse befestigt ist, und zum Erfassen des Pegels der Flüssigkeitsoberfläche der Probenflüssigkeit in jedem der Probenbehälter eingerichtet ist,
- eine Mikrospritze, die mit der Probendüse verbunden ist, und dazu eingerichtet ist, der Probendüse das Ansaugen und Entladen der Probenflüssigkeit, ebenso wie das Spritzen des Wassers in die Probendüse zu ermöglichen,
- einen Reinigungstank, der zum Reinigen der Probendüse verwendet wird,
- eine Reinigungseinrichtung, die an dem Reinigungstank vorgesehen ist, um das Wasser gegen eine äußere periphere Wand der Probendüse zu spritzen, und
- eine Antriebseinrichtung zum Antreiben der Probendüse in vertikaler Bewegung und zwischen einem der Probenbehälter, einem der Reaktionsbehälter und dem Reinigungstank,
- eine Steuereinheit, die Einrichtungen aufweist zum automatischen Wechseln des Arbeitsablaufes der Probenentnahmeeinrichtung, ohne Ändern einer Zykluszeit der Reaktionsscheibe, in einen Arbeitsablauf I, wenn die Probenentnahmemenge eine erste vorbestimmte Menge ist und darüber, in einen Arbeitsablauf II, wenn die Probenmenge in einem Bereich zwischen weniger als der ersten vorbestimmten Menge und einer zweiten vorbestimmten Menge und einer zweiten vorbestimmten Menge und darüber liegt, und in einen Arbeitsablauf III, wenn die Probenentnahmemenge geringer ist als die zweite vorbestimmte Menge, wobei der Arbeitsablauf I einen Schritt zum Bewegen der Probendüse von einem der Probenbehälter direkt zu einem zugeordneten Reaktionsbehälter aufweist und dieselbe Zykluszeit hat wie die Reaktionsscheibe, wobei der Arbeitsablauf II einen Schritt zum Reinigen der äußeren peripheren Wand der Probendüse im Laufe der Bewegung der Probendüse von einem der Probenbehälter zu einem zugeordneten Reaktionsbehälter aufweist und eine Zykluszeit und eine Probenansaug-Rate hat, die mit denen des Arbeitsablaufes I identisch sind, und wobei der Arbeitsablauf III einen Schritt zum Reinigen der äußeren peripheren Wand der Probendüse im Laufe der Bewegung der Probendüse von einem der Probenbehälter zu einem zugeordneten Reaktionsbehälter aufweist und eine Zykluszeit, die ein ganzzahliges Vielfaches der Zykluszeit des Arbeitsablaufes I ist, und eine Probenansaug-Rate, die geringer ist als die in dem Arbeitsablauf I oder II.

stimmten Menge und darüber liegt in einem Arbeitsablauf III, wenn die Probenentnahmemenge geringer als die zweite vorbestimmte Menge ist,

wobei der Arbeitsablauf I einen Schritt zum Bewegen der Probendüse von einem der Probenbehälter direkt zu einem zugeordneten Reaktionsbehälter aufweist und dieselbe Zykluszeit wie die Reaktionsscheibe hat,

wobei der Arbeitsablauf II einen Schritt zum Reinigen der äußeren peripheren Wand der Probendüse im Laufe der Bewegung der Probendüse von einem der Probenbehälter zu einem zugeordneten Reaktionsbehälter aufweist und eine Zykluszeit und Probenansaug-Rate hat, die identisch mit denen des Arbeitsablaufs I ist, und

wobei der Arbeitsablauf III einen Schritt zum Reinigen der äußeren peripheren Wand der Probendüse im Laufe der Bewegung der Probendüse von einem der Probenbehälter zu einem zugeordneten Reaktionsbehälter aufweist, und eine Zykluszeit, die ein ganzzahliges Vielfaches der Zykluszeit des Arbeitsablaufes I ist, und eine Probenansaug-Rate, die geringer ist als die in dem Arbeitsablauf I oder II.

6. Automatische Analysenvorrichtung nach Anspruch 5, wobei die erste vorbestimmte Menge 3 µl und die zweite vorbestimmte Menge 1 µl beträgt.

7. Verfahren zum Steuern einer automatischen Analysenvorrichtung, die eine Probenentnahmeeinrichtung, eine Vielzahl von Reaktionsbehältern, die von einer Reaktionsscheibe getragen werden, und eine Steuereinheit aufweist, mit den folgenden Schritten:

- Steuern der Reaktionsscheibe mit einer konstanten Zykluszeit,

- Steuern der Probenentnahmeeinrichtung gemäß eines Arbeitsablaufs I, in dem die Probendüse von einem der Probenbehälter direkt zu einem zugeordneten Reaktionsbehälter bewegt wird, wenn die Menge der für einen Analyservorgang erforderlichen Probe eine erste vorbestimmte Menge und darüber ist, und der dieselbe Zykluszeit wie die Reaktionsscheibe hat,

- Steuern der Probenentnahmeeinrichtung gemäß eines Arbeitsablaufes II, der einen Schritt zum Reinigen der äußeren peripheren Wand der Probendüse im Laufe der Bewegung der Probendüse von einem der Probenbehälter zu einem zugeordneten Reaktionsbehälter aufweist, und der dieselbe Zykluszeit und dieselbe Probenansaug-Rate wie diejenigen in dem Arbeitsablauf I hat, wenn die Menge in einem Bereich zwischen einer zweiten vorbestimmten Menge und darüber und weniger als der ersten vorbestimmten Menge liegt, und

- Steuern der Probenentnahmeeinrichtung gemäß eines Arbeitsablaufes III, der einen Schritt zum Reinigen der äußeren peripheren Wand der Probendüse im Laufe der Bewegung der Probendüse von einem der Probenbehälter zu einem zugeordneten Reaktionsbehälter aufweist, und der eine Zykluszeit hat, die ein ganzzahliges Vielfaches der Zykluszeit des Arbeitsablaufes I ist und eine Probenansaug-Rate, die geringer ist als die in dem Arbeitsablauf I oder II, wenn die Menge geringer ist als die

zweite vorbestimmte Menge



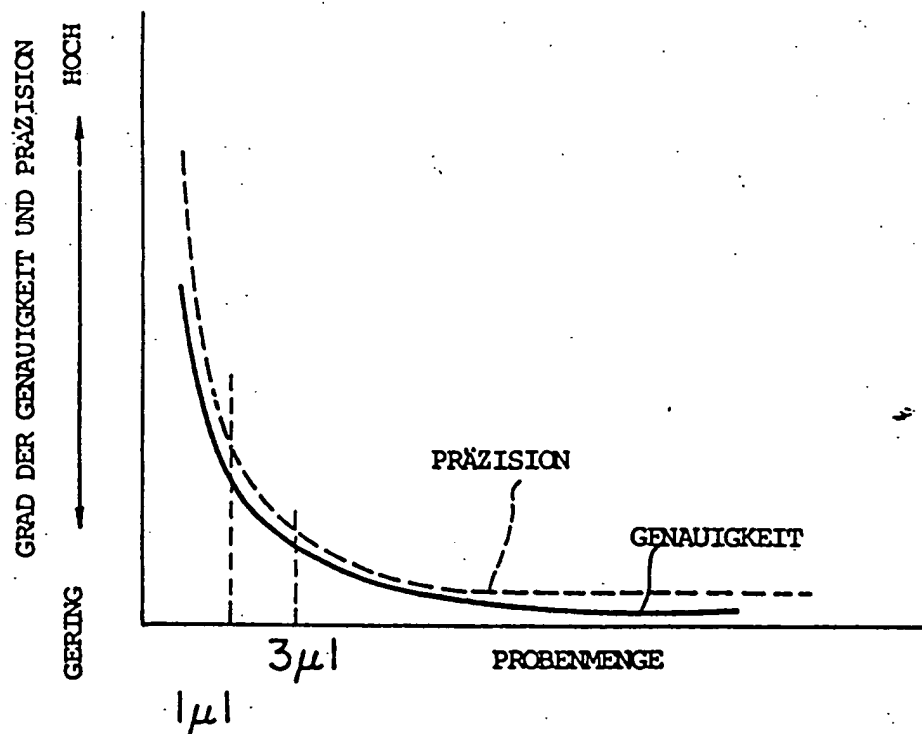
**Abstract**



3839896

+ 2

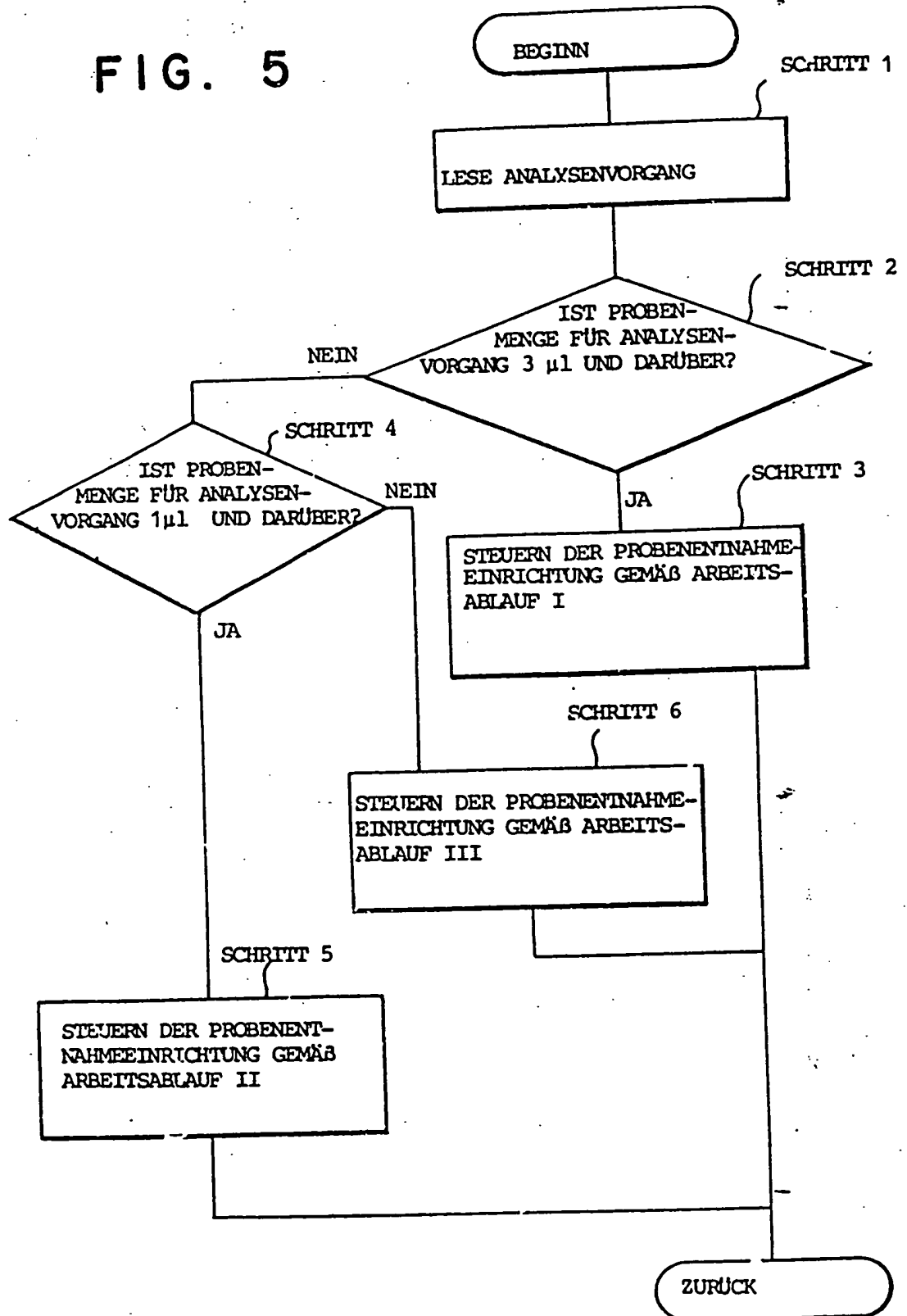
FIG. 6



3839896

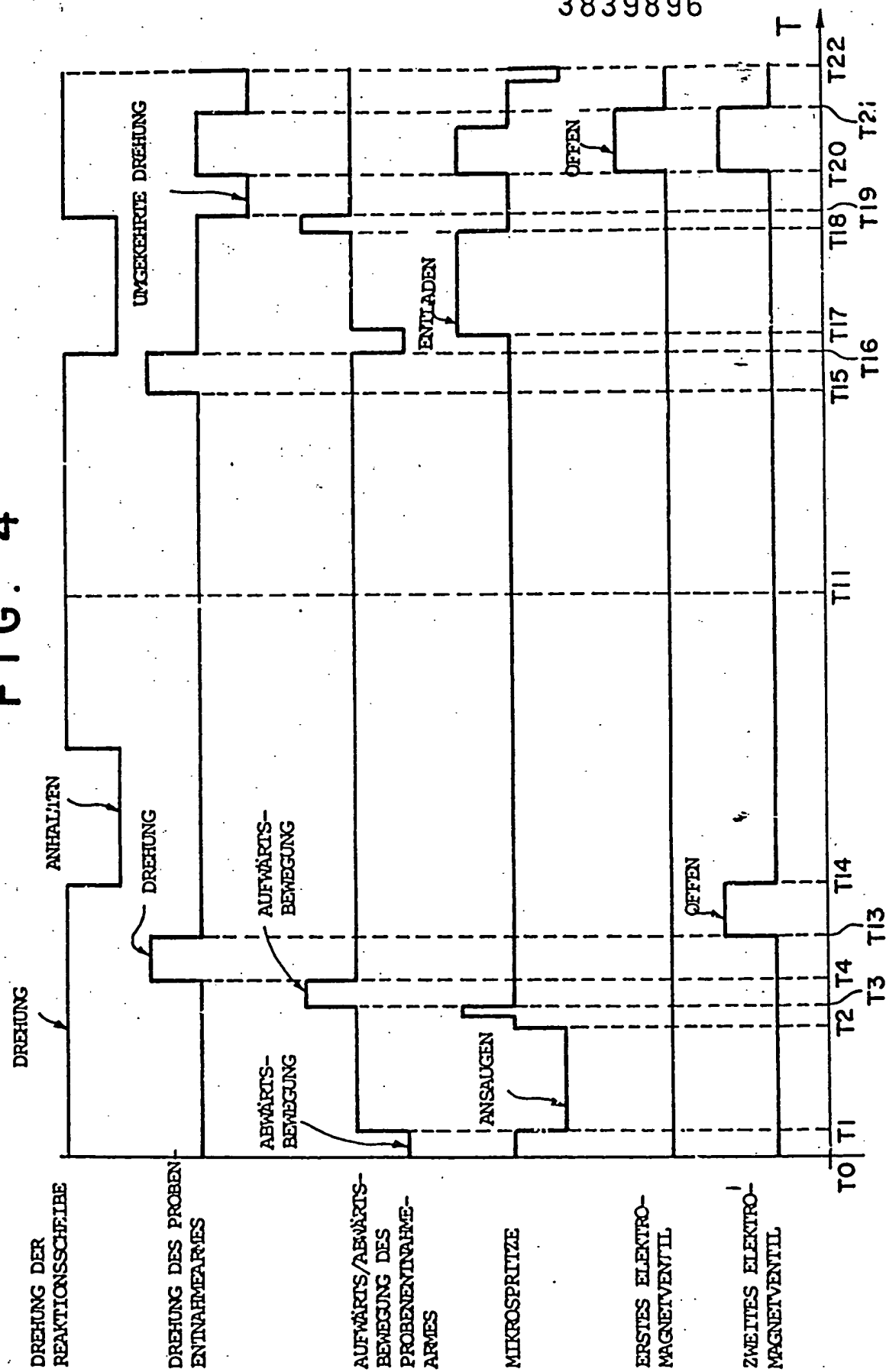
28

FIG. 5



3839896

FIG. 4



25.11.88

3839896

2

FIG. 3

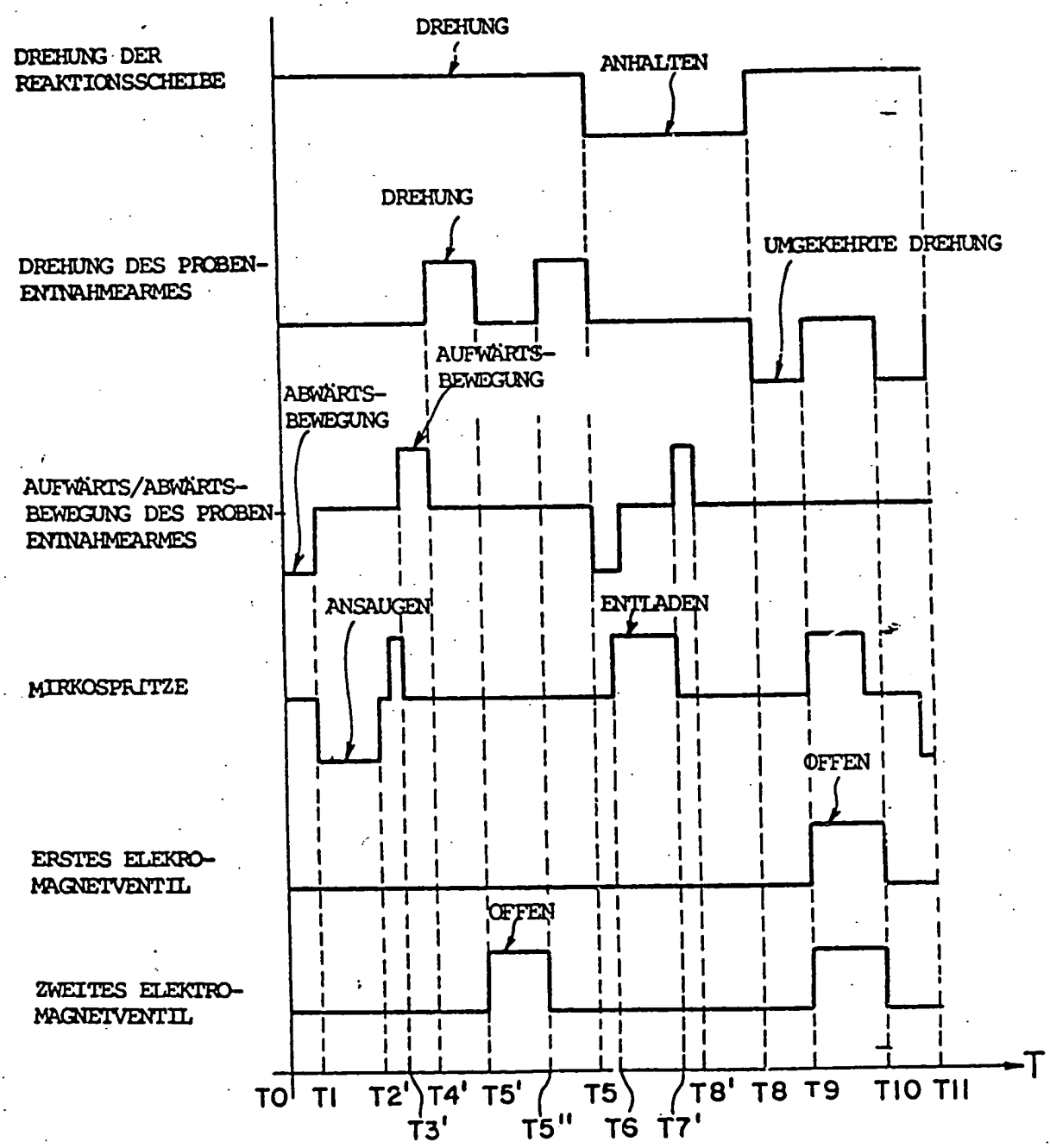
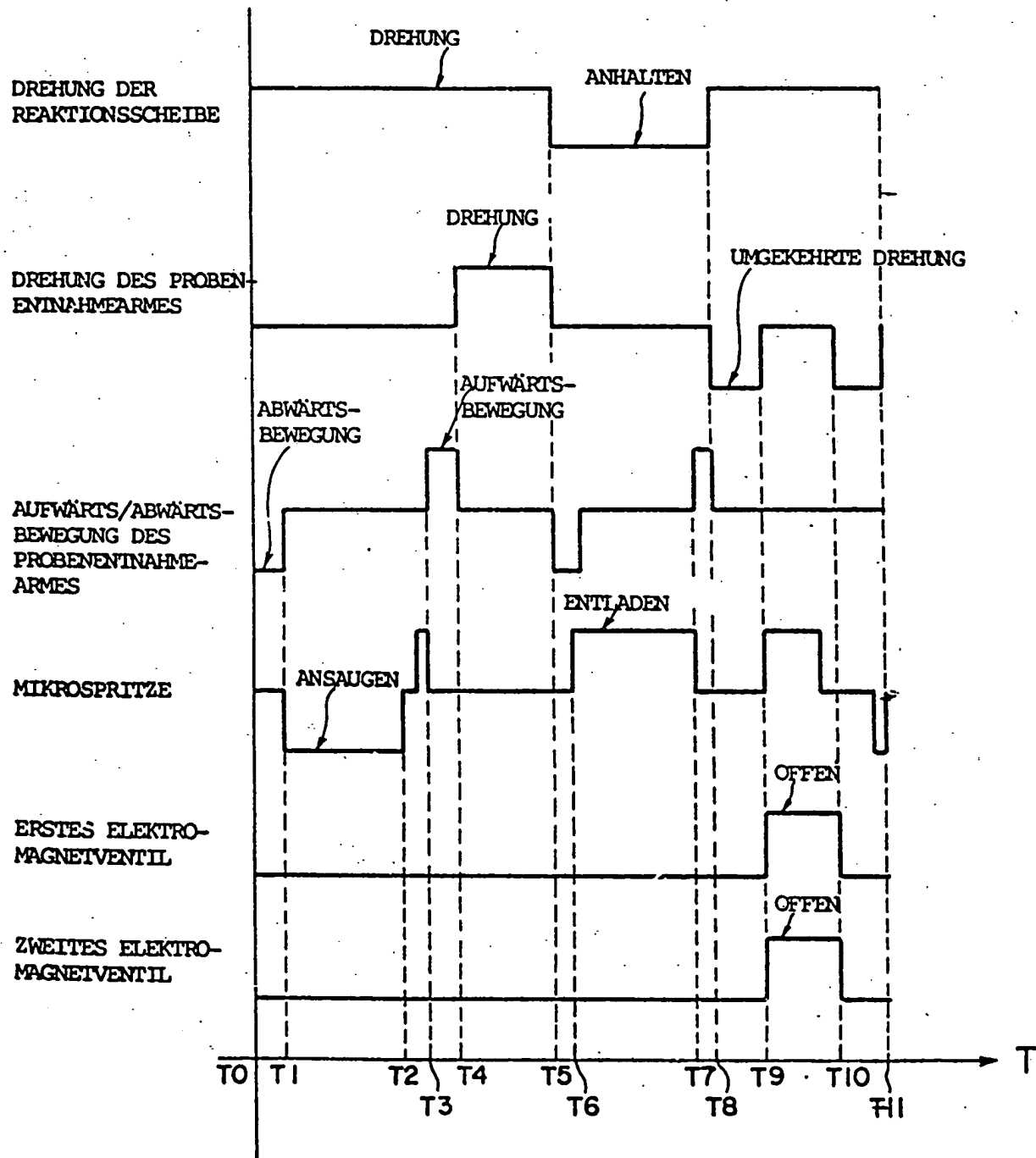


FIG. 2



Nummer:  
 Int. Cl.4:  
 Anmeldetag:  
 Offenlegungstag:

Fig.: 24  
 38 39 896  
 G 01 N 35/02  
 25. November 1988  
 8. Juni 1989

3839896

2

FIG. 1

